Arthigon bei der Gonorrhoe des Mannes.

Erfahrungen aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Kiel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Ludwig Ferdinand Rohr

aus Metz.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Leipzig

Druck von Alexander Edelmann

Universitäts-Buchdrucker.

94

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 19. Januar 1914.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Hoffmann.

Früher glaubte man bei der Gonorrhoe und ihren Komplikationen in keiner Weise die Lehren der Immunität anwenden zu dürfen. Ein Fortschritt in dieser Beziehung bedeutete der Nachweis einer Immunitätsreaktion bei gonorrhoischen Prozessen durch Bruck und unabhängig von ihm durch Müller und Oppenheim; diese fanden bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen und Gelenkentzündungen Stoffe im Blute, die in spezifischer Weise bei Anwendung des Komplement-Bindungsverfahrens mit Gonokokken-Extrakten reagierten und als Gonokokken-Ambozeptoren angesehen werden konnten. Dieselben Ambozeptoren ließen sich auch bei mit Gonokokken oder Gonokokken-Extrakten vorbehandelten Tieren nachweisen. Man ging nun daran ein Gonokokken-Antiserum herzustellen, um zu erproben, ob man einen therapeutischen Effekt auf Grund dieser Entdeckung erzielen könne. Bruck hat sowohl mit direkter, als auch subkutaner und intravenöser Applikation nicht den geringsten Erfolg erzielt. Rogers und Torrey in Amerika berichteten dagegen über Beeinflussungen von Epididymitiden, Prostatitiden und Arthrititiden, Erfahrungen, die von Buttler, Long und Herbst nicht in dem Maße geteilt wurden. Der Einfluß eines derartigen Serums auf gonorrhoische Prozesse ist auch nach den Erfahrungen anderer Autoren weder bewiesen, noch als wahrscheinlich anzunehmen.

Das heißt soviel: Die Versuche auf dem Wege der passiven Immunisierung die Gonorrhoe und ihre Komplikationen anzugreifen, sind fehlgeschlagen. Nun wurde der Weg der aktiven Immunisierung beschritten. Und zwar sind die ersten Versuche, die in dieser Beziehung unternommen wurden, in Amerika gemacht worden. Butler und Long behandelten chronische Gonorrhoe kleiner Mädchen mit Gonokokken-Vakzine und berichteten bei 13 Fällen über 11 Heilungen. Churchill, Soper, Aronstam und Ballenger, wie Irons und Kinnear veröffentlichen ähnliche Resultate bei gonorrhoischen Komplikationen, während sie alle zugeben mußten, daß eine Beeinflussung der einfachen Urethralgonorrhoe gar nicht oder nur sehr unbedeutend zutage getreten ist. In Deutschland war der erste, der mit einem derartigen Vakzin Versuche anstellte, Bruck. Die Brucksche Behandlungsmethode unterscheidet sich jedoch von der zuerst in Amerika angegebenen. Die Amerikaner waren der Ansicht, die beobachteten guten Erfolge auf opsonische Vorgänge zurückführen zu müssen, und vermieden daher ängstlich jede allgemeine und lokale Reaktion; sie gaben daher die Vakzine nur in geringen Dosen unter Berücksichtigung des von Wright angegebenen opsonischen Index und waren bestrebt, durch diese vorsichtige Dosierung den Opsoningehalt des Blutserums zu erhöhen. Bruck war der Ansicht, daß kräftigere Reaktionen erzeugt werden müssen, die sich in Temperatur-Anstieg von mindestens 1^0 äußern sollen. „Je kräftiger die Reaktion, desto günstiger die Prognose“. Er vergleicht die Wirkungen der Vakzine mit der des Tuberkulins. Auch seine Versuche ergaben, daß eine Beeinflussung der Urethralgonorrhoe nicht erzielt werden kann, während die Wirkungen bei gonorrhoischen Nebenerkrankungen, spez. Nebenhodenent-

zündungen und Gelenkentzündungen im allgemeinen eine überaus gute ist. Es sind mehrere Vakzinepräparate im Handel und zwar ein Reitersches Vakzin, das im ccm. 500000 abgetötete Gonokokken enthält und wesentlich schwächere Reaktionen erzeugt, wie das andere, das nach der Anweisung von Bruck von der Scheringschen Fabrik hergestellt wird und 20000000 Gonokokken i. ccm. enthält. Dieses Brucksche Präparat, das den Namen Arthigon führt, und über das wir im folgenden berichten werden, enthält 11 oder mehr abgetötete Gonokokken-Stämme. Es wurde zunächst intramuskulär und später, wie wir im folgenden sehen werden, auch intravenös angewandt. Andere derartige Präparate sind noch in den Handel gekommen, so das Gonargin (Höchst) und das Gonokokken-Vakzin (Dresden).

Die Literatur, die sich im Laufe der Zeit über Arthigon angesammelt hat, ist eine ganz beträchtliche. Ich werde im folgenden kurz auf die einzelnen Arbeiten zu sprechen kommen. Die erste Arbeit von Bruck findet sich in der Deutschen medizinischen Wochenschrift Nr. 11, 1909.

Bruck kommt auf Grund seiner Versuche mit der aktiven Immunisierung zu dem Resultat, daß die Vakzine einen Einfluß auf akute und chronische Urethralgonorrhoe nicht ausgeübt hat, ebenso nicht auf die gonorrhoische Prostatitis; sehr gute Resultate dagegen hat er erzielt bei Epididymitis und Arthritis und in einem Fall bei Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Bezüglich der Wirkungsweise der Vakzine hält er weder die Anregung einer phagozytären Tätigkeit, noch die Vermehrung der im Blutserum auftretenden komplementbildenden Ambozeptoren für das Ausschlaggebende. Er vergleicht die

Gonokokken-Vakzinwirkung mit der Tuberkulinwirkung und die Gonokokken-Ambozeptoren mit dem Antituberkulin. Am Schlusse seiner Arbeit gibt er an, daß eine Hautüberempfindlichkeit bei Gonorrhoikern zustande kommt, die sich in einer auf Vakzinimpfung entstehenden Kutireaktion äußert.

Eine zweite Arbeit von Bruck, die sich in der Medizinischen Klinik 1910 Nr. 21 findet, handelt über die Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung. Er berichtet über 50 Fälle. Nach der ersten Injektion tritt zunächst, wie er berichtet, eine Schmerzverstärkung auf, die als Lokalreaktion von ihm aufgefaßt wurde; diese läßt aber bald nach. Es erfolgt dann rasch die Resorption mit keiner oder nur geringer Knotenbildung. Die Behandlung muß möglichst frühzeitig einsetzen. Zwecklos ist sie seiner Ansicht nach bei schon vorhandener Knotenbildung.

„Je frischer die Fälle, desto kräftiger die Reaktion. Je kräftiger die Reaktion, desto auffallender die Wirkung.“ Besteht Fieber, schlitzt er die Tunika, gibt einen Spiritusdunstverband und Suspensorium und erst nach Abklingen des Fiebers Vakzine.

Schindler knüpft in seiner Arbeit in der Berliner klinischen Wochenschrift 1910 Nr. 31 an die Bruckschen Arbeiten an und baut den Vergleich der biologischen Vorgänge bei Gonorrhoe und Tuberkulose weiter aus: „Das Vakzin löst eine Heilung herbeiführende spezifische Reaktion gonorrhoischen Gewebes aus. Ein reichlicher Untergang von Gonokokken tritt aber nur in abgeschlossenen Herden und Organen auf, nicht aber auf Schleimhäuten, die nach außen münden, und auf denen der Gonokokkeneiter nicht stagniert“. Das Reitersche

Präparat, sowie Arthigon zeitigen keine schädlichen Folgen. Arthigon bewirkt schnellere und intensivere Immunisierung.

In einer in der Berliner klinischen Wochenschrift 1910 Nr. 40 veröffentlichten Arbeit äußert sich Schindler erneut über die Gonokokken-Vakzine unter Zuhilfenahme der Ambozeptor-Komplementtheorie Ehrlichs. Nur dort bilden sich Rezeptoren, und nur dort kann das Arthigon auf die Zellen spezifisch einwirken, wo Gonokokkenleiber zerfallen und ausgelaugt werden. Also nur in abgekapselten Entzündungsherden, daher also nicht bei der Schleimhaut-Gonorrhoe. Für von vornherein Fiebernde empfiehlt Schindler das schwächere Reitersche Vakzin, in den anderen Fällen Arthigon. Indikationen sind Epididymitis, Prostatitis, Arthritis und Adnexerkrankungen. Bei Prostatitis wurden verblüffende Erfolge, aber auch Mißerfolge beobachtet, ebenso bei Adnexerkrankungen; bei Epididymitis wirkt es schmerzlindernd und den Krankheitsverlauf abkürzend. Eine Restitutio ad integrum tritt jedoch seiner Erfahrung nach nicht ein.

Hecht und Klausner berichten in der Berliner klinischen Wochenschrift 1911 Nr. 20 über 16 fieberfreie Fälle, in denen sie Arthigon intraglutaeal appliziert haben (gonorrhoische Komplikationen); dabei hatten sie drei totale Versager, 2 mal bei Prostatitis und 1 mal bei Polyarthritis. Er führt die Versager auf einen eventuellen Antikörpermangel der betreffenden Individuen zurück.

Wolfsohn betont in der Berliner klinischen Wochenschrift 1911 Nr. 33 die Schwierigkeit, gute Gonokokkenkulturen zu züchten, und die biologische Ungleichwertigkeit der einzelnen Stämme. Er mahnt bei der Anwendung doch immer zu einer gewissen Vorsicht, vor allem bei

Endocarditis gonorrhoica, deren Aufflackern durch Vakzin zu befürchten sei. Arthigon ist auch in chronischen Fällen indiziert, solange noch reaktionsfähiges Gewebe vorhanden ist. Er berichtet, daß in seinen Fällen eine lokale Reaktion an der Injektionsstelle, und bei genügend hoher Dosis auch eine Lokalreaktion am gonorrhoischen Herd, wie eine Allgemeinreaktion mit Temperaturerhöhung aufgetreten ist, die um so stärker ist, je frischer die Infektion. Die Epididymitis ist nach deutlichem Nachlassen der Schmerzen ohne wesentliche Knotenbildung ganz geheilt. Die Arthritis zeigt Heilung auch bei ganz chronischen Formen.

Feuerstein berichtet im Lwowski Tygodnik Lekarski Nr. 36, 1911 über 4 Scheidengonorrhoen mit Bartholinitis, von denen eine total ausheilte, 3 unbeeinflußt blieben, und über 4 günstig beeinflußte Fälle von Arthritis; der gleichzeitig bestehende Harnröhrentripper wurde nicht beeinflußt.

Schultz kommt in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1911 Nr. 50 zu folgender Zusammenfassung:

Die Behandlung gonorrhoischer Komplikationen mit Arthigon ist bei Epididymitis, Funikulitis, Prostatitis und Arthritis von sehr deutlichem, oft glänzenden Erfolge. Sie führt sehr häufig klinisch zu einer Restitutio ad integrum. Schädigungen wurden nie beobachtet. Die Behandlung ist spezifisch, wie die häufige Allgemein- und Herd- und die seltenere Lokalreaktion lehren. Die günstig beeinflußten Fälle zeigen einen höheren Prozentsatz fieberhafter Reaktionen, als die refraktären. Die Behandlung der frischen Zervikalgonorrhoe, besonders in

Verbindung mit Lokaltherapie, erscheint aussichtsreich. Er bemerkt in seiner Arbeit unter anderem, daß die Vakzinbehandlung in einzelnen Fällen nicht imstande war, Metastasen vorzubeugen (Schindler 1911). Bei 60 Fällen von Epididymitis wurde 10mal keinerlei Einfluß konstatiert. Er führt dieses Versagen auf biologische Differenzen der verschiedenen Gonokokkenstämme zurück.

Rygier berichtet in der Medizinischen Wochenschrift 1911 Nr. 50 über 4 mit Arthigon behandelte Fälle von Vulvovaginitis genorrhoica kleiner Mädchen mit 2 vollen, einem zweifelhaften Heilerfolg und einem Mißerfolg.

Schmitt (Sitzungsbericht der Physikal. Med. Gesellschaft, Würzburg 1911) kommt zu folgendem Resultat:

1. Offene gonorrhoische Prozesse: Ein Einfluß auf gonorrhoische Urethritiden wurde klinisch nicht festgestellt, dagegen wurden 3 Fälle von Vulvovaginitis kleiner Kinder innerhalb kurzer Zeit geheilt.

2. Geschlossene gonorrhoische Prozesse: Durchweg günstige Resultate wurden erzielt bei gonorrhoischen Nebenhodenentzündungen. Ferner scheint die Spermatocystitis genorrhoica, auch Prostatitis günstig beeinflußt zu werden. In einem Fall von Arthritis wurde eine auffallende, schmerzstillende Wirkung und Bewegungsfreiheit der Gelenke nach den einzelnen Injektionen angegeben.

3. Cervix-Gonorrhoe: Hierbei sind 50 % Heilungen erzielt. Es wurden 2 Vakzine verwandt, die Brucksche und die Reitersche. Eine Überlegenheit der einen oder der anderen trat nicht deutlich zutage.

Nebenerscheinungen: Vorübergehende Temperatur-

steigerungen, vereinzelt Kopfschmerzen, öfter stärkere Schmerzen und Schwellungen am erkrankten Nebenhoden. Mehrmals Wiedereinsetzen der kurz vorher abgelaufenen Menses; Kontraindikationen dürfen Fieber, stürmische Erscheinungen gonorrhoischer Natur an den Adnexen und die Zeit nahe den Menses bilden.

Rohrbach spricht sich in der Dermatologischen Zeitschrift Bd. 29 H. 1, 1912 über Arthigon wie folgt aus: Bei Prostatitis wurden mäßige Rückbildungen beobachtet. Periurethrale Infiltrate wurden günstig beeinflußt. Bei 22 Epididymitisfällen wurde 6mal lokale Reaktion im Organ beobachtet, 12mal weder Fieber noch lokale Reaktion. Eine Reaktion ist kein unbedingtes Erfordernis für günstige therapeutische Beeinflussung, stellt aber die Prognose günstiger. Auch er erklärt eventuelle Mißerfolge dadurch, daß die polyvalente Vakzine auf biologisch fernstehende Gonokokken im Organismus trifft. Die Vakzine erzeugte bei Epididymitis in 50 % Abkürzung der Krankheitsdauer, Beseitigung der Schmerzen und Resolution der Infiltrate, bei Arthritis Schmerzstillung und anatomische wie funktionelle Restitutio ad integrum.

Simon berichtet in der Münchener medizinischen Wochenschrift Nr. 10, 1912 über günstige Resultate mit Arthigon bei Epididymitis. Die Ausheilung ist eine ungleich bessere, wie bei anderen Behandlungsmethoden. Eine prophylaktische Wirkung gegen das Auftreten von anderen Komplikationen ist nicht vorhanden. Die Heilerfolge bei Prostatitis sind nicht so offensichtlich, wie bei Epididymitis. Von 2 Arthritisfällen reagierte einer gut, einer nicht. Diagnostisch ist Arthigon nicht verwendbar.

Papée berichtet im Lwowski Tygodnik Lekarski 1912 Nr. 22 über seine Erfahrungen mit Arthigon bei Epididymitis und Arthritis gonorrhoica. Die akuten Fälle reagierten schnell, 2 chronische Fälle erwiesen sich hartnäckiger. Von 17 Fällen blieben 9mal ein kleines weiches Infiltrat, in 6 Fällen ein kleiner harter Knoten zurück. Die Arthritis wurde günstig beeinflußt.

Géber faßt im Gyógyászat 1912 Nr. 25 seine Erfahrungen in folgender Weise zusammen:

Mit Arthigoninjektion können in sehr vielen Fällen die gonorrhoischen Komplikationen günstig beeinflußt werden. Die Schmerzen und Entzündungen lassen bald nach, und der Heilungsprozeß wird gefördert. Auf die lokale gonorrhoische Erkrankung hat Arthigon keinen oder nur sehr minimalen Einfluß. Die Gonorrhoe selbst muß daher noch besonders behandelt werden. Die Erzielung kräftiger Reaktionen ist notwendig. Die Dosierung soll nicht schematisiert werden. Mit kleineren Dosen erreicht man auch das Ziel. Große Dosen, die unangenehme Nebenerscheinungen auslösen, sind möglichst zu meiden. Bei Vulvovaginitis scheint das Arthigon nicht angezeigt. Er hatte in 3 Fällen bei Kindern die Injektionen ausgesetzt, weil er Eiweiß im Urin fand. Bei weiteren drei, weil sie ständig gefiebert und abgenommen hatten. Arthigon wurde von Kindern meist schlecht vertragen.

Butean hat, wie er in Gyógyászat 1912 Nr. 30 berichtet, Arthigon auch bei Fieberkranken injiziert mit dem Erfolge, daß die Schmerzen sehr bald aufhörten, und das Fieber, welches durch die Injektionen zunächst noch stieg, bald auf die vorherige Höhe zurückging und

dann bald einer normalen Temperatur wich. In fieberfreien Fällen beseitigt Arthigon Schmerzen und Schwellungen ziemlich schnell. In einem Falle wurde ein Rezidiv beobachtet. Funikulitis wurde günstig beeinflußt. Bei beginnenden Fällen genügte von Arthigon die kleinste Menge zur Restitution. Bei Nebenhodeninduration wurde keine Wirkung beobachtet, ebenso nicht bei der Urethritis. In vereinzelten Fällen wirkte Arthigon provokatorisch, indem sich der Ausfluß verstärkte. Von fieberlosen Kranken reagieren diejenigen stärker, bei welchen „Herdreaktion" auftritt.

Veress berichtet im Orvosi Hetilap No. 34, 1812, daß nach Arthigon bei Epididymitis Schmerzen, Fieber und Schwellung eher aufhörten als sonst, und daß nicht zu harte Knoten sich zurückbildeten; weniger sicher ist die Wirkung seiner Meinung nach bei der gonorrhoischen Gelenkentzündung und Prostatitis. Auf den lokalen gonorrhoischen Prozeß wird kein Einfluß geübt, doch ist die Anwendung in hartnäckigen Fällen wegen der periurethralen Infiltrate ratsam.

Farkas schreibt in der Pester medizinisch-chirurg. Presse 1912 Nr. 46 dem Arthigon bei Gelenkentzündungen einen gewissen differentialdiagnostischen Wert zu, indem man Gonorrhoe mit Sicherheit annehmen kann, wenn eine lokale oder fieberhafte Reaktion auftritt. Er hat mit Arthigon bei Arthritis eklatante Erfolge erzielt. Es ist seiner Meinung nach ein unschädliches Präparat, das man auch Kindern ruhig injizieren kann. Bei Epididymitis waren die Erfolge auch sehr gut. Die lokale Reaktion trat stärker im Nebenhoden, wie in den Gelenken auf. Es trat Heilung bei Epididymitis und Funikulitis ohne

Verhärtung und Verdickung auf. Der Erfolg ist umso intensiver, je stärker die Fieber-Reaktion und je frischer der Fall.

In der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1912 Nr. 51 legt Simon seine Erfahrungen über Arthigon als Diagnostikum nieder. Dabei ist gefunden worden, daß Lokalreaktion und Herdreaktion nicht spezifisch sind, dagegen eine allgemeine Reaktion im Sinne einer Temperatursteigerung um mindestens 1° nach Injektionen von 0,5 bis 1,0 Arthigon für Gonorrhoe spricht. Die kutane Hautreaktion nach Art der Pirquetschen Impfung gab keine deutlichen Resultate.

In der Dermatologischen Wochenschrift 1912 Bd. 54 scheidet Thorn sein Material bezüglich der Fieberreaktion nach 2 Richtungen hin: Eine deutliche Reaktion zeigen Epididymitiden, Adnexerkrankungen und Exsudate, schwache oder keine Reaktion Zervikalgonorrhoen. Er hat auch öfters am folgenden Tage Nachreaktionen gesehen. Er faßt seine Beobachtungen in folgender Weise zusammen:

1. Unangenehme Nebenerscheinungen traten bei der Vakzinbehandlung nur ausnahmsweise auf.

2. Mit deutlichen Temperatursteigerungen reagierten diejenigen gonorrhoischen Prozesse, die mit ausgesprochenen entzündlichen Erscheinungen einhergingen. Bestehendes Fieber scheint keine Gegenindikation zu sein. Im Gegenteil scheint ein Temperaturabfall durch das Vakzin bewirkt werden zu können.

3. Die Resultate sind sehr gut bei Epididymitis, Arthritis, ermunternd bei Zervikalgonorrhoe; bei Prostatitis schwinden die subjektiven Beschwerden, vermindern

sich die Leukozyten, klärt sich der Urin, während die Gonokokken jedoch nicht verschwinden. Bei Urethralgonorrhoe wird jeder Einfluß vermißt. Es ist also ein Heileffekt der Vakzine bei ausgesprochen produktiv entzündlichen Prozessen vorhanden.

Auf dem Kongreß für Dermosyphiligraphie Rom 1912 spricht Fontana über seine Erfahrungen bei der Serodiagnose der Gonorrhoe unter Zuhilfenahme von Arthigon. Vier gonorrhoische Arthrititiden ergaben ein negatives, eine ein schwach positives Resultat, bei elf Epididymitiden hat er ein positives, bei einer ein negatives, bei Prostatitis zweimal ein negatives beobachtet. Arthritis gab viermal positive, zwei geheilte Fälle negative, Zervikalurethritis und Bartholinitis von 8 drei positive Resultate, Adnexerkrankungen dreimal positive, einmal negative Reaktion. Von drei Gonorrhoikern, die keine klinischen Symptome mehr hatten, einmal ein schwach positives. Von dreizehn nie Erkrankten nur einmal eine zweifelhafte Reaktion. Vier Kaninchensera zeigen positive Reaktion. Bei der Untersuchung auf gleichzeitige Gegenwart des luetischen und gonorrhoischen Ambozeptors wurde festgestellt, daß die Reaktionen unabhängig von einander vor sich gehen können.

In „Budapesti Orvosi Ujsag“ Nr. 9, 1913 faßt Lisznai seine Erfahrungen wie folgt zusammen: Das Arthigon ist ein sehr gutes, wohl spezifisch zu nennendes Mittel, das hauptsächlich bei gonorrhoischen Nebenerkrankungen hervorragende Resultate ergibt und auch die gonorrhoische Arthritis bestimmt günstig beeinflußt. Es ist dabei unschädlich, hat einen diagnostischen Wert bei der Arthritis, weil Reaktionen, die nach einer Injektion auftreten, auf eine gonorrhoische Infektion hinwiesen.

Tedesko berichtet in der Wiener Medizinischen Wochenschrift Nr. 10, 1913 über seine Erfahrungen bei gonorrhoischen Gelenkentzündungen und erblickt in der Vakzinationstherapie ein ausgezeichnetes Mittel gegen diese, das im floriden, ja selbst fieberhaftem Stadium wirksam angewendet werden kann.

In den Therapeutischen Monatsheften März 1913 findet sich eine Arbeit von Bruck von ungefähr folgendem Inhalt: Unverkennbar günstig ist der Einfluß der Vakzinbehandlung bei vielen Epididymitis- und Arthritisfällen; bei Prostatitis und Vulvovaginitis werden ungefähr gleichviel Erfolge wie Mißerfolge beschrieben. Die einfachen Urethralblennorrhoen zeigen keinen Heilerfolg, was Menzer behauptet. Dagegen sind Infiltrate der Urethra günstig beeinflußt worden. Die diagnostische Verwendbarkeit ist eine sehr beschränkte. Temperatursteigerungen sagen nichts. Zuweilen auftretende Lokalreaktionen bei Epididymitis, Arthritis und Adnexerkrankungen sind diagnostisch verwertbar. Eine von Menzer angegebene Lokalreaktion der Urethra ist nicht beobachtet worden.

In der Münchener Medizinischen Wochenschrift Nr. 22 1913 findet sich von Bruck und Sommer eine Arbeit, in der beide über den günstigen Erfolg intravenöser Arthigoninjektionen sowohl in diagnostischer wie in therapeutischer Beziehung berichten. Sie kommen zu folgenden Schlüssen:

1. Männer mit noch bestehenden gonorrhoischen Prozessen reagieren auf eine intravenöse Injektion von 0,1 Arthigon mit einer Temperatursteigerung, die umso regelmäßiger und höher einzutreten scheint, je mehr Komplikationen der Krankheitsprozeß gesetzt hat.

2. Männer, die nie Gonorrhoe hatten, können auf 0,1 Arthigon mit Temperaturausschlägen antworten, die unterhalb von 1,5° liegen.

3. Ausschläge von 1,5° und höher dürften spezifisch für gonorrhoische Prozesse sein. Dagegen können nichtgonorrhoische Frauen bei Dosen von 0,1 stark reagieren. Hier müßten schwächere Dosen angewandt werden.

Therapeutisch ist eine ausgezeichnete Wirkung der intravenösen Arthigonbehandlung bei Epididymitis, Arthritis und der sonst schwer zu beeinflussenden Prostatitis sicher, auch konnte in einer Anzahl von Fällen ein überraschender Einfluß auf gonorrhoische Urethralprozesse konstatiert werden, die ohne Lokalbehandlung dabei ausheilten.

Eine präventive Bedeutung kommt der intravenösen Injektion nicht zu.

Brandweiner und Hoch geben in der Wiener klinischen Wochenschrift 1913 Nr. 22 an, daß zu praktisch verwendbaren Resultaten die Kutireaktion mit Arthigon nicht geführt hat. Ebenso nicht die Stichreaktion; hier treten in allen Fällen stärkere Reaktionen auf, sodaß eine Unterscheidung der gonorrhoischen von den nichtgonorrhoischen Erkrankungen auf diese Art unmöglich ist.

In der Wiener Medizinischen Wochenschrift Nr. 25 1913 kommt Freund zu folgender Zusammenfassung:

„1. Das Arthigon ist ein spezifisches Mittel und kann uns in gewissen zweifelhaften Fällen in diagnostischer Hinsicht wertvolle Dienste leisten.

2. Es ist vollkommen unschädlich.

3. Es ist in therapeutischer Hinsicht von großem Werte bei Epididymitis gonorrhoica acuta, bei Arthritis

gonorrhoica und bisweilen bei Prostatitis gonorrhoica acuta. Besonders bei Epididymitis ist Arthigon allen anderen Methoden überlegen.“

Egyedi urteilt in der Urologie (Budapest) vom 3. 4. 13. wie folgt:

„1. Die Anwendung des Arthigons ist gefahrlos, bereitet aber subjektive Unannehmlichkeiten.

2. Die akute gonorrhoische Epididymitis nimmt einen leichteren und rascheren Verlauf. Die Heilung ist vollständiger als bisher.

3. Die Arthigonbehandlung macht das bis jetzt angewendete Verfahren nicht überflüssig.

4. Subakute und chronische Epididymitis und Prostatitis werden nicht so günstig beeinflußt.

5. Die Injektionen haben keine prophylaktische Wirkung.“

In der Prager Medizinischen Wochenschrift Nr. 34 1913 berichtet Keil über Arthigon:

Arthritis und Epididymitis sind leichter zu beeinflussen, als Prostatitis, Vulvovaginitis, Cervix- und Adnexerkrankungen. Eine diagnostische Bedeutung der Herdreaktion ist nicht von der Hand zu weisen.

In der Therapie der Gegenwart August 1913 berichtet Steinitz über einen außerordentlich schweren Fall von Arthritis, der intravenös mit Arthigon behandelt wurde, und bestätigt die Unschädlichkeit und starke Wirksamkeit der intravenösen Methode.

In der Medizinischen Klinik No. 43, 1913 berichtet Brandweiner über Arthigon und kommt zu folgenden Schlüssen:

„1. Kutireaktionen und Stichreaktionen mit Aufschwemmungen abgetöteter Gonokokken sind diagnostisch nicht zu verwerten.

2. Bei unkomplizierter und komplizierter Gonorrhoe sind Stichreaktionen mit autogenen Gonokokkenvakzinen bei gleicher Dosis quantitativ stärker, als solche mit monovalenten allogenen.

3. Autogene Gonokokkenvakzine geben bei gleicher Dose auch quantitativ stärkere Stichreaktionen als polyvalente Vakzine. Diese lösen stärkere lokale Effekte aus, als monovalente allogene Vakzine und kommen bisweilen in dieser Hinsicht den autogenen Vakzinen nahe.

4. Polyvalente Vakzine verschiedener Provenienz, aber analoger Herstellung geben bei gleicher Dosis annähernd gleiche Stichreaktionen.

5. Es ist mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß wesentliche Differenzen unter den verschiedenen Gonokokkenstämmen bestehen.

Bezüglich der therapeutischen Seite stellt er folgende Sätze auf:

1. Bei Komplikationen der totalen Urethritis gonorrhoica ist die Anwendung von Vakzin in vorsichtiger Dosierung unbedingt indiziert.

2. Die Vakzinebehandlung hat auch auf die Schleimhautveränderung der Urethra einen gewissen Einfluß und kann zur Unterstützung der Lokalbehandlung herangezogen werden.

In der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 43 1913 berichtet Runge über die Verwendung der Gonokokken-Vakzine bei gonorrhoischen Frauenleiden und kommt auf Grund der in der bisherigen Literatur verzeichneten Angaben dazu, daß er der Gonokokkenvak-

zination therapeutisch einen guten Einfluß zuschreibt, der aber leider bei akuten Prozessen ganz versagt.

Nach den Erfahrungen, über die in der bisher angeführten Literatur berichtet worden ist, haben wir es bei dem Arthigon mit einem Mittel zu tun, das entschieden einen günstigen Einfluß bei gonorrhoischen Komplikationen häufig ausgeübt hat, das aber andererseits auch in einem Teil der Fälle den Erwartungen, die man an es gestellt hat, nicht entsprochen hat. Daher sind die Fälle, in denen Arthigon von uns verwandt ist, und über die ich im folgenden kurz berichten werde, fast alle mit wenigen Ausnahmen auch mit der sonst üblichen lokalen Therapie der Gonorrhoe bezw. der betreffenden Komplikation behandelt worden.

Die Fälle, in denen bei dieser kombinierten Behandlung nach Arthigon ein schnellerer Heilerfolg, wie ohne Arthigon auftrat, sind als positiv bezeichnet; die, bei denen der Erfolg nicht mit Sicherheit auf Arthigon zurückzuführen ist, also z. B. Fälle, in denen bei dieser kombinierten Behandlung mit Arthigon der Erfolg erst in einer Zeit auftrat, wo man ihn auch ohne Arthigon erwartet hätte, oder der Erfolg nicht sehr augensichtlich war, haben wir als fraglich bezeichnet; die Fälle, die auf Arthigon gar nicht reagierten, sind als negativ bezeichnet worden.

Im Folgenden ist nun eine kurze Zusammenstellung der mit Arthigon behandelten Fälle nach den einzelnen Krankheitsgruppen angeführt worden. Die positiven und die fraglichen Fälle sind kurz noch etwas erläutert worden, indem die Zahl der Arthigoninjektionen und die jedesmal applizierte Menge angegeben wurde, indem ferner angegeben wurde, wie der Erfolg war, und nach wieviel

Tagen er eintrat. In einem Teil der Fälle, besonders, wo es sich um abulante Kranke, die nach einem gewissen Erfolge nicht wieder kamen, und um klinische Kranke handelte, die, nachdem ein gewisser Erfolg erzielt war, entlassen werden wollten und es auch wurden, ist der letzte Untersuchungsbefund angegeben worden, wobei man immer noch berücksichtigen muß, eben aus diesen obengenannten Gründen, daß in einem Teil dieser Fälle ein günstigerer Einfluß, wie angegeben, erzielt worden sein kann.

I. Urethritis anterior (intramuskulär): 13 Fälle.

2mal positiv: 1) 3 Injektionen ($1^1/_2$; 2; 2 ccm) 8 Tage Gc. negat. geworden.

2) 3 „ ($1^1/_2$; 2; 3 ccm) 6 Tage Gc. negat. geworden,

11mal negativ.

Die Verwertung der beiden positiven Erfolge muß mit Vorsicht vorgenommen werden, da möglicherweise die gleichzeitig stattgefundene lokale Behandlung die Heilung hervorgerufen haben kann. Da der Erfolg bei den hier angeführten Fällen im allgemeinen ungünstig war, und auch die gleichzeitig bestehende Urethritis in den Fällen mit Komplikationen, über die unten berichtet wird, nicht beeinflußt worden ist, wurde von der intravenösen Anwendung des Arthigons bei unkomplizierter Urethritis anterior abgesehen.

II. Urethritis posterior: 15 Fälle.

Intramuskulär: 7, intravenös: 8.

1) intramuskulär: 7 Fälle.

1mal positiv: 3 Injektionen (1; 1½; 2 ccm) 13 Tage U. II. klar. Gc., negat.

1mal fraglich,

5mal negativ.

2) Intravenös: 8 Fälle.

2mal fraglich,

5mal negativ,

1mal Verschlimmerung.

Bei den letzten 2 fraglichen Fällen handelt es sich einmal um einen Fall, in dem Arthigon erst nach 10tägiger Lokalbehandlung angewandt wurde (1mal 0,2; 1mal 0,3), der leichtflockige zweite Urin wurde nach 6 Tagen klar. In dem zweiten Falle wurde der Patient nach 11tägiger Behandlung (Arthigon 3mal 0,2; 1mal 0,5) aus äußeren Gründen entlassen. Der trübe zweite Urin war fast klar.

III. Prostatitis: 19 Fälle.

Intramuskulär: 11, intravenös: 8.

I) Intramuskulär: 11 Fälle.

1) 6mal positiv:

1) 3 Einspritzungen (1½; 2,2 ccm), 11 Tage. Heilung.
2) 1 „ (1 ccm), 2 Tage, völlige Resorption. (Abszeß).
3) 2 „ (½; 1 ccm), Heilung nach 10 Tagen.
4) 2 „ (2,1 ccm), 18 Tage; völlige Resorption (Abszeß).
5) 3 „ (1; 1½; 2 ccm), 13 Tage. Heilung.
6) 2 „ (1, 1½ ccm), 12 Tage. Heilung.

2) 4mal fraglich:

1) 3 Einspritzungen ($1^1/_2$; 2; 3 ccm), 18 Tage. Heilung.
2) 3 „ ($1^1/_2$; 2; 3 ccm), 18 Tage. Rückgang der Geschwulst.
3) 4 „ (1; $1^1/_2$; $1^1/_2$: $1^1/_2$ ccm), 21 Tage. Besserung.
4) 4 „ (1; $1^1/_2$; $1^1/_2$; 2 ccm). 20 Tage. Besserung.

3) 1mal negativ.

II) Intravenös: 8 Fälle.

1) 4mal positiv:

1) 4 Einspritzungen (0,2; 0,2; 0,3; 0,5 ccm), nach 1. Inj. Gc. negativ (2 Tage), aber nicht dauernd.
2) 3 „ (0,2; 0,3; 0,4 ccm), Verkleinerung, 12 Tage.
3) 2 „ (0,3; 0,5 ccm), 6 Tage. Heilung.
4) 1 „ (0,2 ccm), 15 Tage. Heilung.

2) 1mal fraglich:

1) 3 Einspritzungen (0,2; 0,2; 0,5 ccm), 16 Tage. Heilung.

3) 3mal negativ.

In dem einen der positiven Fälle schwanden nach der 1. Injektion die Gonokokken, traten aber nach der 3. Injektion wieder auf, nach der 4. Injektion innerhalb 2 Tagen Gc. negativ.

IV. Epididymitis: 40 Fälle.

Intramuskulär: 28, intramuskulär und intravenös: 1, intravenös: 11.

I) Intramuskulär: 28 Fälle.

a) 21mal positiv:

1) 3 Injektionen (1; 2; 3 ccm), 13 Tage. Nebenhoden noch etwas hart, schmerzlos.
2) 3 „ (1; 2; 2 ccm), 8 Tage. Heilung.
3) 4 „ (0,5; 1; 1,5; 1,5 ccm), 9 Tage. Heilung, geringe Verdickung,
4) 4 „ (1; 1; 1; 1 ccm), 16 Tage. Heilung, noch etwas hart.
5) 2 „ (0,5; 0,5 ccm), 4 Tage. Fast geheilt.
6) 3 „ (0,5; 1; 1 ccm), 6 Tage. Nur geringe Schwellung.
7) 2 „ (1,1 ccm), 12 Tage, Rückbildung.
8) 2 „ (0,5; 0,5 ccm), 7 Tage. Bedeutender Rückgang.
9) 3 „ (0,5; 1; 1 ccm), 8 Tage. Ganz geringe Schwellung noch.
10) 3 „ (0,5; 0,5; 0,5 ccm), 13 Tage. Heilung.
11) 2 „ (0,5; 1 ccm), 10 Tage. Heilung.
12) 3 „ (0,5; 1; 1 ccm), 5 Tage. Noch dieselbe Schwellung, aber schmerzlos.
13) 3 „ (0,5; 1; 1 ccm), 6 Tage. Heilung.
14) 2 „ (0,5; 1 ccm), 3 Tage. Rückgang der Schwellung.
15) 2 „ (0,5; 1 ccm), 5 Tage. Rückgang.
16) 1 „ (0,5 ccm), 9 Tage. Besserung.
17) 1 „ (0,5 ccm), 4 Tage. Abschwellung.
18) 1 „ (0,5 ccm), 4 Tage. Abschwellung.
19) 2 „ (1; 2 ccm), 8 Tage. Heilung.
20) 2 „ (1; 2 ccm), 16 Tage. Bedeutend weicher.
21) 2 „ (0,5; 1 ccm), 15 Tage. Heilung.

b) 7 mal negativ.

II) Intramuskulär und intravenös: 1 Fall.

a) 1mal positiv:

5 Injektionen (intramuskulär: 0,5; 0,5; intravenös: 0,1; 0,1; 0,2 ccm), 12 Tage. Völlige Heilung.

III) Intravenös: 13 Fälle.

a) 11mal positiv:

1) 2 Injektionen (0,3; 0,5 ccm), 6 Tage. Heilung.
2) 2 „ (0,2; 0,3 ccm), 6 Tage. Heilung.
3) 1 „ (0,1 ccm), 5 Tage. Heilung.
4) 1 „ (0,2 ccm), 6 Tage. Heilung.
5) 1 „ (0,5 ccm), 6 Tage. Heilung.
6) 3 „ (0,2; 0,4; 0,5 ccm), Epididymitis cum perforatione, 14 Tage, gesunde Granulationen.
7) 3 „ (0,2; 0,5; 0,2 ccm), 11 Tage. Heilung.
8) 2 „ (0,2; 0,2 ccm), 11 Tage. Heilung.
9) 2 „ (0,2; 0,3 ccm), 13 Tage. Heilung.
10) 3 „ (0,2; 0,4; 0,6 ccm), 15 Tage. Heilung.
11) 5 „ (0,2; 0,4; 0,6; 0,75; 0,6 ccm), 22 Tage. Heilung.

b) 2mal negativ.

V. Arthritis: 11 Fälle.

Intramuskulär: 4; intramuskulär und intravenös: 4; intravenös: 3.

I) Intramuskulär: 4 Fälle.

a) 1mal positiv:

1) 2 Injektionen (0,5; 2 ccm), 8 Tage. Heilung.

b) 3mal negativ.

II) Intramuskulär und intravenös: 4 Fälle.

a) 3mal positiv:

1) 3 Injektionen (intramuskulär: 1; 1,5; intravenös: 0,2 ccm), 18 Tage. Heilung.
2) 11 „ (7 intramuskulär; 4 intravenös) deutliche Beeinflussung, aber nicht von Dauer.
3) 6 „ (intramuskulär: 0,5; 1; 0,5; 0,5; 1 intravenös: 0,1 ccm), 12 Tage. Heilung.

b) 1mal negativ.

III) Intravenös: 3 Fälle.

a) 3mal positiv:

1) 2 Injektionen (0,2; 0,4 ccm), 3 Tage. Heilung,
2) 2 „ (0,3; 0,5 ccm), 6 Tage. Heilung.
3) 1 „ (0,5 ccm), 4 Tage. Deutlicher Rückgang.

VI. Prostatitis und Epididymitis: 13 Fälle.

Intramuskulär: 10; intravenös: 3.

I) Intramuskulär: 10 Fälle.

a) Epididymitis und Prostatitis: 6mal beide positiv:

1) 2 Inj. (0,5; 1 ccm) 5 Tage. Rückgang der Entzündg.
2) 6 „ (1; 1,5; 1,5; 1,5; 2; 2 ccm) 12 Tage. Epid.: Heilung, Prost.: Rückbildung.
3) 7 „ ($^1/_2$; 1; 1; 1; 1; 1; 1 ccm) 15 Tage. Heilung.
4) 4 „ (0,5; 0,5; 1,5; 1,5 ccm) 15 Tage. Heilung.
5) 2 „ (0,5; 1 ccm) 17 Tage. Heilung.
6) 4 „ (1,5; 2; 2; 2 ccm) 8 Tage. Heilung.

b) Epididymitis positiv; Prostatitis negativ: 3 Fälle:

1) 4 Inj. (1; 1; 1; 1,5; 1,5 ccm) 18 Tage. Epidid.: geheilt, Prost.: wenig beeinflußt.
2) 3 „ (1; 1; 1 ccm) 15 Tage. Rückgang der Epidid. und Prost.

3) 3 Inj. (1; 1; 1 cm) 5 Tage. Rückbildung der Epidid. und Prost.

c) Epididymitis, Prostatitis: 1 Fall negativ.

II) Intravenös: 3 Fälle.

a) Epidid. und Prost. positiv.

1) 1 Inj. (0,2 ccm) Rückbildung.

2) 4 „ (0,3; 0,4; 0,6; 0,75 ccm) 11 Tage. Rückbildung.

b) Epid. negativ, Prost. positiv: 1 Fall.

1) 1 Inj. (0,3 ccm) 3 Tage. Prost.: geheilt, im Epid.: alte Verdickung.

VII. Paraurethraler Abszeß: 6 Fälle.

Intramuskulär: 5; intravenös: 1.

I) Intramuskulär: 5 Fälle.

a) 3 mal positiv:

1) 2 Inj. (0,5; 1 ccm) 7 Tage. Sezerniert nicht mehr.

2) 3 „ (1; 2; 2 ccm) 10 Tage. Rückgang.

3) 4 „ (1; 2; 2; 3 ccm) 12 Tage. Sezerniert nicht mehr.

b) 2 mal fraglich:

1) 4 Inj. (1; 2; 3; 3 ccm) 8 Tage. Gewisse Besserung.

2) 5 „ (1; 2; 2; 2; 3 ccm) 20 Tage. Nur Knoten zurückgeblieben.

II) Intravenös: 1 Fall.

a) 1 mal negativ.

VIII. Paraurethrales Infiltrat: 6 Fälle.

Intramuskulär: 2; intravenös: 4 Fälle.

I) Intramuskulär: 2 Fälle.

a) 2 mal fraglich:

1) 3 Ing. ($1^1/_2$; 1; $1^1/_2$ ccm) 30 Tage. Infiltrat geschwunden.

2) 3 „ ($1^1/_2$; $1^1/_2$, 2 ccm) 21 Tage. Inf. schwindet.

II) Intravenös: 4 Fälle.

a) 2 mal positiv:

1) 2 Inj. (0,3; 0,5 ccm) 13 Tage. Geschwunden.
2) 1 „ (0,2 ccm) 6 Tage. Fast geschwunden.

b) 2 mal negativ.

IX. Akzessorischer Gang: 6 Fälle.

Intramuskulär: 3; intravenös: 3 Fälle.

1) intramuskulär: 3 Fälle.

a) 3 mal negativ.

2) intravenös: 3 Fälle.

a) 3 mal negativ.

X. Cowperitis: 2 Fälle.

Intramuskulär: 2 Fälle.

2 mal positiv:

1) 2 Inj. (1; 1 ccm) 4 Tage. Fast geheilt.
2) 2 „ (1; 2 ccm) 6 Tage. Geheilt.

Wir ersehen also aus Vorstehendem in Kürze folgendes: Bei der Urethritis anterior haben wir sowohl in den unkomplizierten in dieser Rubrik angeführten Fällen, als auch in Fällen, bei denen eine Komplikation vorlag, so gut wie keinen Erfolg erzielen können. Ab und zu wurde ein Stärkerwerden des bestehenden Ausflusses unmittelbar im Anschluß an die Injektion festgestellt, was im Sinne einer positiven provokatorischen Anwendung wohl gedeutet werden kann. Wenn ein sehr geringer Teil der Anteriorfälle unter Arthigon in 6 bis 8 Tagen abgeheilt ist, so muß man dabei immer bedenken, daß ja auch gleichzeitig die lokale Behandlung

vorgenommen war, und daß dieser schnelle Krankheitsverlauf nicht mit Sicherheit auf Arthigon zurückzuführen ist.

Auch bei der Urethritis posterior sind im allgemeinen die Erfolge negativ gewesen, wenn man auch zugeben muß, daß die Zahl der fraglichen Fälle bei ihr etwas größer ist.

Man hat es bei der Posterior-Erkrankung scheinbar doch schon mehr mit einer etwas mehr nach außen abgeschlossenen, abgekapselten gonorrhoischen Erkrankung zu tun (im Sinne Brucks und Schindlers), in der man mit Arthigon einen Einfluß erzielen kann. Dafür, daß in der Posterior eine gewisse Reaktion auf Arthigon auftreten kann, sprechen auch folgende Beobachtungen und Überlegungen: Wir haben bei den Posteriorerkrankungen nach intramuskulärer Applikation einmal das Auftreten einer doppelseitigen Epididymitis, einmal einer einseitigen Epididymitis und einmal einer Prostatitis, nach intravenöser Applikation, in 2 Fällen das Auftreten einer Epididymitis zuerst der einen, dann der anderen Seite je unmittelbar nach einer Arthigoninjektion beobachten können. Es ist dieses eine Angabe, die in der bisherigen Literatur sich meines Wissens noch nicht verzeichnet findet, die aber unseres Erachtens doch eine ganz besondere Beachtung verdient, da wir anzunehmen geneigt sind, daß es sich in diesen doch immerhin zahlreichen Fällen nicht um ein zufälliges Auftreten dieser Komplikationen nach der Arthigoninjektion handelt, sondern, daß die Injektion der unmittelbare Anlaß zu dem Auftreten dieser Komplikationen ist. Genau so, wie nach den Literaturangaben und auch nach eigenen Beobachtungen bei gonorrhoischen Komplikationen eine Reaktion im erkrank-

ten Organ (im Sinne einer lokalen Herdreaktion) nach Arthigon auftreten kann, so sind wir anzunehmen geneigt, daß in einem Teil der Posteriorfälle eine derartige lokale Herdreaktion auch in der Urethra posterior auftritt, daß dabei der gonorrhoische Prozeß aufflackert und sich auf die Ausführungsgänge von Nebenhoden und Prostata und durch sie auf diese Organe überpflanzt. Auf Grund dieser Überlegungen und der diese Überlegungen stützenden Beobachtungen möchten wir eine Warnung aussprechen, Arthigon bei Urethritis posterior anzuwenden, und dieses umsomehr, als der bei der Urethritis posterior ev. durch Arthigon erzielte Erfolg ein äußerst minimaler ist, und man mit der bisher angewandten Therapie vollkommen auskommen kann. Die intramuskuläre wie die intravenöse Anwendung zeigt bezüglich des Erfolges keine Vorzüge, die für das eine, bezw. für das andere Verfahren sprechen.

Bei der Behandlung der Prostatitis wurde neben teils intramuskulär, teils intravenös appliziertem Arthigon Prostatamassage angewandt. Der Erfolg ist in einem Teil der Fälle ein guter, 50 % fraglich und 25 % negativ. Auch hier ist ein Unterschied des Einflusses von intramuskulärer und intravenöser Injektion nicht mit Sicherheit festzustellen. Bei Protastataabszeß wurde durch Arthigon allein völlige Resorption in 2 Fällen, einmal nach 2, einmal nach 18 Tagen erzielt. In dem einen Fall trat nach der ersten Injektion zunächst eine Vergrößerung des Abszesses ein, die aber bald zurückging (lokale Herdreaktion). Nach Arthigon trat in auffälliger Weise in den meisten Fällen ein Rückgang der Entzündungserscheinungen und der Schmerzen auf. Während Thorn angab, daß Gonokokken auf Arthigon nicht schwin-

den, ist in einigen Fällen ein deutliches Negativwerden des Gonokokkenbefundes der Protastata beobachtet worden.

Der günstigste Einfluß auf eine gonorrhoische Komplikation, den wir erzielt haben, ist bei der Epididymitis zutage getreten. Hier wurde neben Arthigon meistens Hochlagerung und Wärme appliziert. Die Wirkung von Arthigon war in den meisten Fällen eine äußerst gute; es trat ziemlich sofort, in einigen Fällen aber auch erst nach einer kurzen anfänglichen Verschlimmerung (lokale Herdreaktion!) ein Nachlassen der Entzündung und ein Abnehmen der Schmerzhaftigkeit ein. Die Rückbildung erfolgte in dem größten Teil der positiven Fälle überaus schnell. 10 von 40 Fällen verhielten sich refraktär, bei 5 fand sich nur ein gewisser Einfluß; sonst war der Erfolg auffällig. Zwischen Wirkungsweise der intramuskulären und der intravenösen Injektion bestand bezüglich des Erfolges kein wesentlicher Unterschied.

Bei den 13 Fällen, wo eine Epididymitis und eine Prostatits zugleich bestanden, fand sich nur einmal ein totaler Versager, in drei Fällen wurde nur die Epididymitis beeinflußt, während bei der Prostatitis kein wesentlicher Erfolg zu erzielen war; das umgekehrte Ergebnis war einmal zu verzeichnen, doch handelte es sich hierbei um eine alte Epididymitis, bei der die zurückgebliebenen Knoten jeglicher Therapie trotzten. In den andern Fällen war auf beide Komplikationen ein guter, bezw. ein gewisser guter Einfluß festzustellen gewesen. Man kann aus diesen Fällen einen Schluß gewinnen auf den Erfolg des Arthigons bei der Epididymitis im Verhältnis zur Prostatitis und zwar zu Gunsten der Epididymitis, eine Feststellung, die ja auch schon aus dem Vorhergesagten erhellt. Intravenös waren 3 Fälle behandelt, die eigentlich bis auf diese eben erwähnte alte

Epididymitis gut reagierten, während sich bei den intramuskulären Fällen der eine negative und die einzelnen fraglichen Erfolge befanden; also scheint hier ein günstigerer Erfolg des intravenösen Verfahrens vorzuliegen.

Auch bei der Arthritis waren die Erfolge mit Arthigon recht gute. In 11 Fällen wurden 7 Heilungen erzielt, und dabei waren Fälle, in denen es sich schon um sehr lange bestehende Leiden, die bislang jeglicher Therapie getrotzt hatten, handelte. Die 4 Versager waren 3 mal nach intramuskulärer, 1 mal nach intravenöser Injektion aufgetreten. Ob dieses im Sinne eines besseren Erfolges der intravenösen Anwendungsweise zu deuten ist, mag dahingestellt bleiben.

Bei paraurethralem Abszeß wurden von 6 Fällen drei günstig, zwei in gewissem Sinne günstig beeinflußt. Der einzige intravenös Behandelte verhielt sich refraktär. Es findet zweifellos ein guter Einfluß des Arthigons auf diese Erkrankung statt.

Die paraurethralen Infiltrate (6 Fälle) zeigten nach Arthigon-Applikation Neigung zur Heilung und Rückgang. 2 verhielten sich refraktär.

Akzessorische Gänge wurden nicht durch Arthigon beeinflußt, dagegen war die Wirkung des Arthigons auf eine bestehende Cowperitis eine durchaus günstige.

Die von Bruck aufgestellten Behauptungen, „je kräftiger die Reaktion, desto günstiger die Prognose“, und „je frischer die Fälle, desto kräftiger die Reaktion“, haben auch nach den Erfahrungen der Kieler Klinik in vielen Fällen

ihre Bestätigung gefunden: doch haben auch vielfach Abweichungen festgestellt werden können. Das steht jedenfalls fest, daß gonorrhoische Prozesse nur solange noch beeinflußt werden können, solange noch reaktionsfähiges Gewebe vorhanden ist, und daß daher z. B. alte Knoten im Nebenhoden, die Reste früher stattgehabter Entzündungen sind, unbeeinflußt bleiben.

Wir haben in dem Arthigon nun ein Mittel kennen gelernt, das entschieden einen wirksamen Einfluß auf einen Teil der gonorrhoischen Erkrankungen hat. Warum nicht auf alle, ist eine Frage, die zunächst aufzuwerfen ist, eine Frage, auf die folgende Antwort zu geben ist: Die Vakzine wirkt nur da, wo die Gonorrhoe in abgekapselten Herden sich findet; daher kann man eine Wirkung beobachten bei den gonorrhoischen Komplikationen, in gewisser Beziehung auch schon bei Posterior-Erkrankungen, wo wir nach Arthigon in mehreren Fällen ein Aufflackern des lokalen Prozesses und das Auftreten einer Epididymitis bezw. Prostatitis festgestellt haben, nicht aber bei der Urethritis anterior, wo ja der Eiter nach außen freien Abfluß hat.

Warum aber wirkt dieses spezifische Mittel nicht bei allen gonorrhoischen Komplikationen in gleicher Weise? Diese zweite Frage, die man im Anschluß an mit Arthigon gemachte Erfahrungen aufwerfen muß, hat verschiedene Beantwortungen gefunden. Hecht und Klaußner z. B. führen diese Versager auf einen Antikörpermangel im Organismus zurück, während Schulz biologische Differenzen der Gonokokkenstämme des Arthigons und des Kranken als Ursache annimmt. Obwohl das Arthigon schon ein recht polyvalentes Vakzin ist, so ist doch diese letzte Erklärung auch uns recht einleuchtend; denn bei der großen Zahl der im Organismus möglichen

Gonokokkenstämme kann man es sich sehr wohl vorstellen, daß die im Arthigon vorhandenen 11 oder mehr Stämme derart artfremde Gonokokken im Organismus antreffen, daß sie eine Wirkung auf diese auszuüben nicht imstande sind.

Auf diese Art lassen sich nicht nur die so wechselnden Heilwirkungen gut erklären, sondern auch das so scheinbar willkürliche Auftreten der verschiedenen lokalen Reaktionen, die unserer Meinung nach alle einen spezifischen Charakter tragen, da sie nur bei Gonorrhoikern, nie aber bei Leuten, die frei von Gonorrhoe waren, und denen Arthigon injiziert wurde, auftraten.

Von der zuerst angegebenen Vorschrift, Arthigon nur in fieberfreien Fällen zu geben, ist man im Laufe der Zeit abgekommen. Auch unsere Fälle haben gezeigt, daß das Arthigon auf bestehendes Fieber eher einen günstigen als ungünstigen Einfluß ausübt. Das Fieber, das nach der Injektion noch mit ein oder zwei Zacken steigen kann, fällt am nächsten Tage meist prompt ab.

Schulz und Schindler sagen, daß Arthigon nicht imstande ist, Metastasen vorzubeugen, eine Ansicht, die wir teilen, die wir aber dahin erweitern möchten, daß Arthigon dieselben unter gewissen Bedingungen sogar direkt hervorzurufen vermag, wie es die Fälle gezeigt haben, in denen bei bestehenden Prosteriorerkrankungen unmittelbar im Anschluß an eine Arthigoninjektion eine Epididymitis bezw. Prostatitis auftrat.

Von den Nebenwirkungen des Arthigons wurde in einem großen Teil der Fälle nach intramuskulärer Applikation Fieber, starke Schmerzen an der Injektionsstelle und allgemeine Mattigkeit angegeben, nach intravenöser Anwendung sehr häufig akute Temperatursteigerungen oft in 2 Zacken, vereinzelt auch erst am folgenden

Tage auftretend festgestellt, seltener die nach intramuskulärer Injektion häufigere Mattigkeit und Abgeschlagenheit und einmal schwere Sehstörungen, die zirka 4 Tage anhielten und dann schwanden.

Bezüglich des therapeutischen Erfolges scheint in unseren Fällen bei einzelnen Komplikationen das intravenöse Verfahren in gewisser Weise wirksamer gewesen zu sein, jedoch möchten wir damit nicht mit Sicherheit das intramuskuläre Verfahren, was den Heilerfolg anlangt, gegenüber dem intravenösen an zweite Stelle setzen. Nach den Erfahrungen der Kieler Klinik scheint ein wesentlicher Unterschied nach diesem Gesichtspunkte hin nicht zu bestehen; jedoch sind wir bei Betrachtung der Nebenwirkungen auf den Organismus mehr geneigt, dem intravenösen Verfahren den Vorzug zu geben; denn hier handelt es sich meist um eine zwar akute, aber kurze Temperatursteigerung, während nach der intramuskulären Anwendungsweise neben zwar meist gelinderem Fieber doch relativ häufig recht beträchtliche Schmerzen an der Injektionsstelle und allgemeine Niedergeschlagenheit beobachtet worden sind. Allerdings wurde einmal nach intravenöser Injektion Sehstörungen recht unangenehmer Art beobachtet, die auf eine Dauer von 4—5 Tagen das Sehen dem Patienten so gut wie unmöglich machten. Worauf diese zurückzuführen waren, konnte leider nicht festgestellt werden, da der ambulant behandelte Patient während des Auftretens und Verlaufs dieser Störungen in See war. Da dieses aber der einzige Fall unter den zahlreichen intravenösen Arthigonfällen ist, bei dem bis jetzt derartige, unangenehme, allerdings ohne Folgeerscheinungen gebliebene Störungen aufgetreten sind, so glauben wir nicht auf Grund dieses einen Falles bei der intravenösen Arthigonanwendung, die, wie schon oben

gesagt, bezüglich des Erfolges den gleichen ev. sogar einen besseren, bezüglich der Nebenerscheinungen einen angenehmeren Einfluß hat, ernstere Bedenken hegen zu brauchen.

Wenn nach Arthigon Fieber auftrat, so wurde nach intravenöser Injektion ein akuter Fieberanstieg, häufig mit 2 Zacken, öfter auch mit Schüttelfrost verbunden, beobachtet; die intramuskuläre Injektion hatte einen weniger akuten Temperaturverlauf. Ein Auftreten von Fieber am folgenden Tage wurde bei beiden Verfahren verschiedentlich beobachtet. Diese Temperatursteigerungen traten nicht bei jedem Gonorrhoiker und nicht nach jeder Arthigoninjektion auf. Es wurden in dieser Beziehung die verschiedensten Beobachtungen gemacht. Manche Leute mit frischer Gonorrhoe bezw. frischer gonorrhoischer Komplikation reagierten nicht mit Fieber, andere auf jede Injektion, andere wechselnd. Ein Zusammenhang zwischen der gonorrhoischen Erkrankung und den nach Arthigon auftretenden Temperaturen etwa in dem Sinne, daß bei frischen Fällen höhere Temperaturen, bei länger behandelten und heilenden Fällen geringere oder keine auftreten, konnte nicht festgestellt werden. In manchen Fällen, die man in diesem Sinne beurteilen zu können glaubte, bei denen die anfänglichen Temperatursteigerungen nach Arthigon gegen Ende der Behandlung nicht mehr auftraten, erfolgte auf eine diagnostische Arthigoninjektion hoher Fieberanstieg zu einem Zeitpunkt, wo klinisch die betreffende gonorrhoische Erkrankung geheilt war. Da bei vorhandener Gonorrhoe die Temperaturen durch Arthigon so wechselnd beeinflußt wurden, daß man nicht, wie anfangs erhofft, aus dem auftretenden Fieber einen Schluß auf den augenblicklichen Stand der gonorrhoischen Erkrankungen ziehen

konnte, wurde eine Anzahl von Patienten der Klinik, die sicher keine Gonorrhoe hatten, noch gehabt hatten, Arthigon injiziert. Untersuchungen dieser Art sind bezüglich der intramuskulären Applikation schon von Simon gemacht und mitgeteilt worden. Simon kommt dabei zu dem Schluß, daß Temperatursteigerungen über 1° nach 0,5 bis 1,0 ccm Arthigon für Gonorrhoe sprechen. Bezüglich der intravenösen Anwendungsweise sind Bruck und Sommer auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, daß Temperatursteigerungen von 1,5° und darüber nach 0,1 ccm Arthigon (bei Männern) für den gonorrhoischen Charakter der betreffenden Erkrankung sprechen. Auch unsere Versuche bestätigen diese Ergebnisse. Es traten bei nicht gonorrhoischen Männern weder nach intravenöser Injektion von 0,1 ccm, noch nach intramuskulärer Injektion von 0,5 bis 1,0 ccm Arthigon Temperatursteigerungen über 1° auf. Nach intravenöser Injektion von 0,2 ccm trat einmal eine Erhöhung der Körpertemperatur um 1,4°, ein anderes Mal eine solche in 2 Zacken zunächst um 0,7°, dann um 1,5° auf. Wir schließen uns auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen Bruck an, der als Höchstgrenze der intravenösen Injektion für diagnostische Zwecke 0,1 ccm Arthigon verschreibt. Ein Hervortreten irgend einer lokalen Reaktion, in den intramuskulären Fällen auch ein Auftreten von Schmerzen an der Injektionsstelle wurde bei diesen Nichtgonorrhoikern nach Arthigon nicht festgestellt.

So kann man also sowohl aus einem positiven Ausfall der Fieberreaktion in diesem Sinne, als auch aus dem Auftreten einer Lokalreaktion nach Arthigon in der Lage sein, auf den gonorrhoischen Charakter einer bestehenden Erkrankung schließen zu können. Diese

beiden Arthigon-Reaktionen sind nach den bisherigen Erfahrungen als spezifisch für Gonorrhoe anzusprechen.

Daß diese Temperatursteigerungen und Lokalreaktionen nicht in allen Fällen auftreten, kann man am besten dadurch erklären, daß in den refraktären Fällen die Gonokokkenstämme des Arthigons biologisch verschieden von denen des Patienten sind. Warum allerdings in vielen Fällen ein und derselbe Patient so wechselnd reagiert, dafür eine befriedigende Erklärung zu geben, hält schwerer. Ein allmähliches Geringerwerden der Arthigon-Fieber-Reaktion im Verlaufe der Behandlung kann man auf ein allmähliches Absterben der Gonokokken zurückführen, ein Wiederauftreten der Reaktion auf eine neue Exazerbation der Erkrankung; doch muß man bei dieser Erklärung das Eingeständnis machen, daß der klinische Befund sich zwar vielfach mit ihr deckt, aber auch recht oft mit ihr in keiner Weise in Einklang zu bringen ist.

Zusammenfassung.

1. Das Arthigon ist ein für Gonorrhoe spezifisches Mittel, das aber nur auf abgeschlossene gonorrhoische Krankheitsherde (gonorrhoische Komplikationen) wirksam ist. Epididymitis und Arthritis werden sehr günstig beeinflußt; günstig auch die Prostatitis: Prostataabszesse werden z. T. in sehr kurzer Zeit resorbiert.

Ein Einfluß des Arthigons auf akzessorische Gänge, wie auf die Urethritis anterior ist nicht beobachtet worden.

2. Das intravenöse Injektionsverfahren hat gegenüber dem intramuskulären bezüglich des Erfolges den gleichen, vielleicht auch etwas besseren Erfolg, bezüglich der Neben-

erscheinungen eine angenehmere Wirkung, sodaß ihm der Vorzug zu geben ist.

3. Unschädlich sind beide Verfahren.

4. In einem intravenös behandelten Falle wurden nach Arthigon Sehstörungen, die nach 4 Tagen spontan schwanden, beobachtet.

5. Die Lokalreaktionen nach Arthigon sind spezifisch für Gonorrhoe, ebenso Temperatursteigerungen über 1,5° nach 0,1 ccm. Arthigon intravenös, und über 1° nach 0,5 oder 1,0 ccm intramuskulär.

6. Ein positiver Ausfall der Fieberreaktion in diesem Sinne spricht für die gonorrhoische Natur der bestehenden Erkrankung. Ein negativer Ausfall besagt gar nichts; es kann dabei ruhig eine Gonorrhoe vorliegen. (Ähnlich zu verwerten wie der Ausfall der Wassermanschen Reaktion bei Lues).

7. Das Fehlen dieser Fieberreaktion, das Fehlen von Lokalreaktionen bei Gonorrhoikern, sowie die hinsichtlich Heilung refraktären Fälle lassen sich auf biologische Differenzen der Gonokokkenstämme des Arthigons und des betreffenden Patienten zurückführen.

8. Bei Urethritis posterior wurde in verschiedenen Fällen unmittelbar im Anschluß an eine Arthigoninjektion das Auftreten einer Epididymitis, seltener einer Prostatitis beobachtet. Dieses ist unserer Meinung nach durch ein Aufflackern des gonorrhoischen Prozesses in der Posterior und durch ein Übergreifen der Gonorrhoe auf Nebenhoden und Vorsteherdrüse zu erklären. Daraus ergibt sich die Warnung, Arthigon bei Erkrankungen der Posterior anzuwenden, eine Warnung, der man umso getroster Folge leisten kann, als der therapeutische Effekt des Arthigons bei dieser Erkrankung, wenn er überhaupt vorhanden, nur ein sehr minimaler ist.

Literaturangaben.

1) Bruck. Medizin. Klinik 1910 Nr. 21. Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse.
2) Bruck. Deutsche Med. Klinik 1909 Nr. 11. Über Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung.
3) Schindler. Berliner Klin. Wochenschrift 1910 Nr. 31. Über die Wirkung von Gonokokkenvakzine auf den Verlauf gon. Prozesse.
4) Schindler. Berliner Klin. Wochenschrift 1910 Nr. 40. Über neuere Methoden der Gonorrhoebehandlung und die aktive Immunisierung mit Gonokokkenvakzine.
5) Hecht und Klausner. Berliner klin. Wochenschrift 1911 Nr. 20. Über neuere Gonorrhoebehandlung.
6) Wolfsohn. Berliner Klin. Wochenschrift 1911 Nr. 33. Über Vakzinationstherapie.
7) Feuerstein. Lwowski Typodnik Lekarski 1911 Nr. 36. Über Vakzintherapie einiger Hautkrankheiten und Tripperkomplikationen.
8) Schultz. Deutsche med. Wochenschrift 1911 Nr. 50. Klinische Erfahrungen mit dem Gonokokkenvakzin Arthigon.
9) Rygier. Medizinische Wochenschrift 1911 Nr. 56. Über Arthigonbehandlung der gon. Vulvovaginitis kleiner Mädchen.

10) Schmitt. Sitzungsbericht der Physikal.-Med. Gesellschaft Würzburg 1911. Über die spezielle Behandlung der Gonorrhoe.
11) Rohrbach. Dermatolog. Zeitschrift 1912 Bd. 29 H. 1. Über neuere Behandlungsmethoden gon. Komplikationen.
12) Simon. Münch. med. Wochenschrift 1912 Nr. 10. Über Arthigonbehandlung der Genorrhoe.
13) Papee. Lwowsky Typodnik Lekarski 1912 Nr. 22. Über die Vakzinetherapie der gon. Komplikationen.
14) Géber. Gyógyászat 1912 Nr. 25. Klinische Erfahrungen bei den mit Arthigon behandelten gon. Erkrankungen.
15) Butean. Gyógyászat 1912 Nr. 30. Über die Behandlung der gon. Nebenhodenentzündung mit Arthigon.
16) Veress. Orvosi Hetilap 1912 Nr. 34. Über die Behandlung der Gonorrhoe.
17) Farkas. Pest. Med. Chirurg. Presse 1912 Nr. 46. Mit der Gonokokken-Vakzine (Arthigon) erzielte Erfolge bei gon. Gelenkentzündungen.
18) Simon. Deutsche Med. Wochenschrift 1912 Nr. 51. Vakzine-Therapie insbesondere bei Gonorrhoe.
19) Dorn. Dermatologische Wochenschrift 1912 Nr. 54. Erfahrungen mit Gonokokken-Vakzine Arthigon.
20) Fontana. Kongreß für Dermosyphiligraphie Rom 1912. Über die Anwendung des Arthigon zur Ermittelung der Komplementbildung bei Gonorrhoe.
21) Lisznai. Budapesti Orvosi Ujsag 1913 Nr. 9. Die Arthigonbehandlung von gon. Komplikationen.
22) Tedesko. Wiener Med. Wochenschrift 1913 Nr. 10. Über Arthigonbehandlung der Arthritis gon.
23) Sommer und Bruck. Münchener Med. Wochenschrift

1913 Nr. 22. Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen.

24) Brandweiner und Hoch. Wiener klinische Wochenschrift 1913 Nr. 22. Mitteilungen über Gonorrhoe.

25) Freund. Wiener Medizin. Wochenschrift 1912 Nr. 25. Erfahrungen mit Arthigon bei den Komplikationen der Gonorrhoe.

26) Bruck. Therapeut. Monatshefte 1913 März. Die Behandlung der Gonorrhoe und ihre Komplikationen.

27) Egyedi. Urologie (Budapest) Nr. 3, 4, 13. Die Brucksche Arthigontherapie mit besonderer Berücksichtigung der gon. Epididymitis und Prostatitis.

28) Keil. Pester Med. Wochenschrift 1913 Nr. 34. Zur Vakzinebehandlung der Gonorrhoe und deren Komplikationen.

29) Steinitz. Therapie der Gegenwart Aug. 1913. Die Behandlung des gon. Gelenkrheumatismus mit intravenösen Arthigoninjektionen.

30) Brandweiner. Med. Klinik 1913 Nr. 43. Die Vakzinebehandlung der Gonorrhoe.

31) Runge. Berliner klin. Wochenschrift 1913 Nr. 43. Die Verwendung der Gonokokkenvakzine bei gon. Frauenleiden.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Ludwig Ferdinand Rohr, am 6. September 1888 zu Metz, als Sohn des damaligen Majors, späteren Obersten und Kommandeurs der Pioniere des XVI. Armeekorps, Albert Rohr. Ich besuchte dort die beiden ersten Vorschulklassen und kam dann nach Halle auf das Stadtgymnasium, das ich Michaelis 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte Medizin auf der Universität Halle, wo ich das Staatsexamen im März 1912 bestand. Von April bis Juni 1912 war ich als Medizinalpraktikant an dem pathologisch-bakteriologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Karlsruhe, von Juli bis Dezember 1912 auf der inneren, vom Januar bis März 1913 auf der äußeren Abteilung des Diakonissenhauses zu Halle a./S. beschäftigt.

Mein erstes halbes Jahr habe ich im Sommer 1909 bei dem Füsilier-Regiment General-Feldmarschall Graf Blumental Nr. 36 gedient; am 4. April 1913 wurde ich als Einjährig-Freiwilliger Marinearzt bei der I. Matrosen-Division eingestellt. Am 9. August 1913 wurde ich zum Marine-Assistenzarzt befördert und bin seit dem 1. Oktober 1913 Hilfsarzt auf S. M. S. Deutschland.